

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 29

TRAITEMENT D'ATTAQUE
DE
LA SYPHILIS
NÉCESSITÉ DE SA CONTINUITÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 8 Décembre 1933

PAR

Louis-Joseph-Marie CUQ

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à TOULON (Var), le 11 février 1910.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur	Président.
		ABADIE, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DAMADE, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933 - 1934. — N° 29

TRAITEMENT D'ATTAQUE
DE
LA SYPHILIS
NÉCESSITÉ DE SA CONTINUITÉ

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 8 Décembre 1933

PAR

Louis-Joseph-Marie CUQ

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE.

Né à TOULON (Var), le 11 février 1910.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PETGES, professeur.....	Président.
		ABADIE, professeur.....	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé.....	
		DAMADE, agrégé.....	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSEON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, AUCHÉ, SELIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL
id..... DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale..... N.
Clinique chirurgicale..... CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
id..... BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..... ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales..... CARLES.	Clinique gynécologique..... GUYOT.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants..... CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique..... SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Anatomie..... VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique..... SIGALAS.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques..... BONNIN.
Physiologie..... PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques..... PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires..... DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales..... ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic..... RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN.
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... CREYX.
Pharmacie..... DUPOUY.	Clinique dentaire..... CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). LACOSTE (Histologie).

PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUBECQ.	Chirurgie générale..... CHARRIER.
id..... DUFOUR.	id..... LOUBAT.
Physiologie..... FABRE.	Obstétrique..... RIVIÈRE.
Médecine générale..... AUBERTIN.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... DAMADE.	Physique médicale..... N.
id..... PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie..... N.
id..... N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie..... VITTE.
id..... N.	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Médecine opératoire..... PAPIN.	Puériculture..... FAUGÈRE.
Physiologie..... FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac..... N.
Pathologie médicale..... DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.
Accouchements..... RIVIÈRE.	
Ophtalmologie.....	MM. CABANNES (en congé).
Ortopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....	N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....	GOURDON.
id..... Clinique dentaire.....	DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE ET A MA MERE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MA FIANCEE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DU CORPS DE SANTÉ DE LA MARINE

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MES JUGES

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES

*Professeur de Clinique de maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Qu'il trouve ici l'expression de notre
gratitude pour toute la bienveillance
qu'il nous a témoignée et pour le très
grand honneur qu'il nous fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548415_0002

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder l'étude de notre sujet, nous voudrions exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui nous ont facilité notre tâche.

Nous tenons à remercier particulièrement M. le Docteur Esquier, médecin en chef de la Marine qui nous a inspiré ce sujet de thèse et nous a reçu avec tant de bienveillance dans son service de l'Hôpital Sainte-Anne, à Toulon, ainsi que M. le Docteur Escartefigue, médecin de 1^{re} classe de la Marine, qui nous a aidé de ses conseils si avisés.

TRAITEMENT D'ATTAQUE
DE
LA SYPHILIS
NÉCESSITÉ DE SA CONTINUITÉ

INTRODUCTION

Il existe encore bien des incertitudes sur la direction à imprimer au traitement de la syphilis, à côté de notions suffisamment bien établies pour que dans les grandes lignes la quasi-unanimité se soit faite sur le meilleur moyen de rechercher la guérison des lésions évolutives de la syphilis et même la guérison de cette maladie elle-même.

Si l'accord est complètement établi sur les modalités des traitements d'attaque et des cures consécutives, on est plus embarrassé pour déterminer la durée de chaque cure au cours de ce traitement d'attaque et des intervalles qui les séparent.

C'est justement ce qui fait l'objet de cette thèse : établir qu'ils doivent être très courts, réduits au minimum et que, par suite, le traitement soit continu.

Nous nous sommes bien rendu compte que cette opinion n'est pas générale, et nous remercions M. le Professeur Petges d'avoir bien voulu présider cette thèse et nous aider de ses conseils, bien qu'il ne soit pas d'avis d'appliquer des

traitements continus et préfère des traitements discontinus, à courts intervalles.

Nous ne voyons pas, en effet, la nécessité d'arrêter systématiquement le traitement durant un mois, trois semaines, alors qu'il s'agit d'un traitement d'attaque, qui, comme il semble logique, doit être énergique.

C'est ce point faible que nous avons essayé de corriger. Après avoir passé en revue les idées modernes sur le traitement antisypilitique, par quelques observations nous montrerons les conséquences de cette méthode discontinue dans le début de la lutte engagée contre le tréponème. Nous mettrons alors en lumière les idées de quelques spécialistes sur ce traitement discontinu et ses désavantages. Puis, après avoir donné avis, nous en déduirons tout simplement la conclusion qui s'impose, celle de la continuité du traitement dans le début de l'affection.

Nous n'envisageons pas dans cet ouvrage la durée du traitement d'un sypilitique, pas même la durée du traitement d'attaque. Un seul point nous intéresse : l'importance de la continuité de ce traitement d'attaque.

Nous avons réfléchi sur le terme à employer pour bien exprimer notre idée et nous nous sommes arrêté sur le mot : continuité.

Nous avons hésité à écrire « continuation », mais, ainsi d'ailleurs que nous l'avons vérifié sur le Dictionnaire de la Langue française, de Littré, ce mot implique l'idée de prolongation et ce n'est pas là ce que nous voulons démontrer.

Nous voulons, en effet, prouver combien est néfaste un traitement intermittent, par saccades, un traitement fait de séries espacées, séparées les unes des autres par des périodes de repos. Le contraire d'intermittence étant continuité, c'est le terme que nous choisissons.

Nous compléterons donc, en y ajoutant un seul mot, cette formule de M. le Professeur Petges :

« Le traitement de la syphilis doit être *précoce, progressif, intensif, prolongé* » et *continu*.

CHAPITRE PREMIER

LE TRAITEMENT ACTUEL DE LA SYPHILIS

depuis l'avènement des arsénobenzènes (1910)
et des bismuthiques (1920).

Nous envisagerons successivement :

le traitement classique;
les idées de Gougerot;
la méthode de Vernes.

I. — *Traitement classique actuel de la syphilis.*

C'est le traitement appliqué par presque l'unanimité des syphiligraphes et médecins généraux.

Nous allons l'étudier en détail.

Pour être considéré comme guéri, le syphilitique doit :

- 1° Demeurer indemne de toutes manifestations cutanées ou viscérales;
- 2° Pouvoir procréer des enfants sains;
- 3° Conserver immuablement négatives les séro-réactions répétées fréquemment pendant de nombreuses années;
- 4° Conserver normal son liquide céphalo-rachidien.

« Ces critères, dit Sézary, sont insuffisants si on ne leur en ajoute un dernier d'une importance capitale à mon avis, qui consiste dans la façon dont le malade a été traité au début de son infection. »

C'est en effet seulement s'il a été traité convenablement que les premiers tests prennent toute leur valeur. Car ce sont

les sujets insuffisamment traités au début qui, malgré toutes les apparences cliniques et humorales, donnent des surprises désagréables, telles que hémiplegie ou lésions viscérales quelconques.

Le traitement doit donc être *précoce* avant tout.

L'Hôpital (février 1933), publiant une série d'interview de syphiligraphes autorisés (Audry, Fournier, Hudelo, Petges, Pinard, Ravaut, Sézary, etc.), constate que tous les auteurs sont d'accord pour donner la *priorité aux injections intra-veineuses de novar employé à hautes doses* (0,75 — 0,90, et même 1,05) à *intervalles rapprochés*, comme traitement d'attaque d'une syphilis récente.

ARSENIC. — A l'étranger, on est étonné des doses de 0,75, 0,90 et même 1,05, couramment injectées en France; en Allemagne, par exemple, on ne dépasse guère 0,60 de 914. Ce fut le mérite de Milian de démontrer que les doses massives étaient plus efficaces, que les petites doses entraînaient l'arséno-résistance, que l'intolérance n'était pas plus fréquente avec 0,75, 0,90 et 1,05 qu'avec 0,45 et 0,60; et que « le cap dangereux à franchir était celui de 0,45 ».

En France, la plupart suivent la technique de Milian.

Ravaut ne dépasse pas 0,90, sauf exceptions.

Quelques-uns, et Arthur Vernes notamment, restent à des doses inférieures, ne dépassant pas 0,75.

Doses totales. — La presque unanimité est d'atteindre une dose totale suffisante, c'est-à-dire, sauf intolérance, 0,40 *par kilo de poids de malade* (règle valable jusqu'à 75 et 80 kilos seulement).

Milian répète 4 fois la dose maxima.

Ravaut préconise dans le traitement abortif une dose totale de 8 g. 25.

Espacement des injections. — Tous les trois à cinq jours.

Technique. — Ou bien la progression régulièrement croissante des doses :

Ravaut : 0,15 — 0,30 — — 0,90 (4 fois).

Milian : 0,45 — 0,60 — 0,75 — 0,90 — 0,90 et 1,05.

Ou bien la technique de Politzer, Ormsby et d'Aubry, en y apportant une légère modification (Pinard) : le premier jour 0,15 pour tâter la tolérance, et, dès le lendemain, 0,90, et de sept jours en sept jours 0,90 jusqu'à totaliser 6 grammes.

BISMUTH. — Seul Fournier préconise le Bi dès le début de la syphilis.

Dans le cours du traitement, par contre, le Bi est en faveur auprès de tous les syphiligraphes.

Le Bi demi-insoluble est préféré aux Bi insolubles (resorption trop lente, abcès tardifs). On emploie la voie intramusculaire. La dose de Bi métal calculée pour chaque injection bihebdomadaire est de 0,001 milligramme et la dose totale est de 0,012 par kilo. On fait des cures de 12 injections, à raison de deux injections par semaine.

MERCURE. — Le mercure n'est pas laissé de côté, au profit de As et Bi. Ravaut lui accorde « *plus de fond* ».

Les techniques les plus employées sont :

injections intraveineuses de *cyanure*, tous les jours, de 0,01 pendant trois à quatre semaines;

huile grise en injections intramusculaires fessières;

frictions mercurielles avec *onguent gris* ou pommades plus nouvelles;

suppositoires de 5 centigrammes de Hg ou d'Hg et d'Ag;

Hg *buccal* : *calomel*.

IODURES. — Les *iodures* et l'iode ne doivent pas être dédaignés; ils ont une action efficace sur les vaisseaux et ils « décaléminent », l'organisme. Ils sont à conserver même en cette époque arséno-bismuthique, non pas seuls, mais associés à As, Bi, Hg.

CURES PLURIMÉDICAMENTEUSES.

C'est en effet un des mérites de Ravaut d'avoir insisté sur la nécessité des cures plurimédicamenteuses, soulignant avec

juste raison les méfaits de l'As seul : récidives secondaires, neuro-récidives, etc.

Milian, comme d'ailleurs Gougerot et Vernes, sont partisans des cures successives, et avec eux Nicolas, Spillman, Hudelo, Fernet, Sézary et Pomaret. A l'heure actuelle, les partisans de l'arsénothérapie exclusive sont l'exception.

Comment réaliser ces cures plurimédicamenteuses ? Les uns préfèrent faire des cures d'un seul médicament, donc associer As, Hg, Bi en des cures successives (Milian, Vernes, Pinard).

Les autres associent dans la même cure As et Bi ou As et Hg, et c'est ce que font Ravaut et de nombreux syphiligraphes, dont Gougerot.

TRAITEMENT DISCONTINU OU CONTINU.

Autrefois, après les premiers temps du 606, les auteurs allemands firent de longs arrêts; ce fut l'époque où fleurirent les viscéro-récidives et surtout les neuro-récidives : « les sourds et les aveugles du 606 ».

On fut donc amené, et ce fut le mérite de l'Ecole française (avec Ravaut, Milian, Vernes), de réduire les arrêts.

Actuellement, sauf quelques isolés, la plupart des syphiligraphes avec Queyrat et Pinard, etc., Ravaut, Gougerot, réduisent les arrêts entre les cures à vingt et un ou trente jours au plus pendant le traitement d'attaque, puis à quarante-cinq, cinquante jours pendant le traitement de consolidation.

Nous n'entrerons pas dans les détails concernant la conduite générale du traitement; ces détails varient avec chaque auteur. Cependant, pour tous, le traitement d'attaque consiste en cures plurimédicamenteuses à doses massives, à intervalles rapprochés, mais avec arrêts d'un mois entre les cures. Il dure en moyenne une année, afin d'obtenir la guérison clinique et humorale. Il est suivi d'un traitement de consolidation variant entre deux et quatre ans (deux ans si

le traitement a commencé avant le quinzième jour du chancre, donc, avant le B.-W. positif, et pendant quatre ans si le B.-W. était déjà positif). Ce traitement se réduira à 4 cures en général par an.

Puis vient une période d'observation de un an ou de huit mois, au bout de laquelle est faite une rachicentèse.

Un tel traitement dure en tout quatre ou cinq ans environ.

II. — *Le traitement antisyphilitique d'après Gougerot.*

C'est un traitement de longue haleine, et Gougerot en fixe la durée à vingt-cinq ans, toute la vie pour ainsi dire. Il n'y a pas, dit l'éminent spécialiste, de critère de guérison, et, par conséquent, faute de critère, craignant des récurrences inattendues, il continue à surveiller les malades et à les traiter.

Et, ce faisant, Gougerot ne fait que suivre la voie tracée par M. Nicolas, qui, avant lui, a émis et soutenu cette idée de la nécessité de prolonger le traitement antisyphilitique.

« Le traitement, dit-il, dans la séance du 15 décembre 1932 de la Société de dermatologie et de syphiligraphie, doit durer très longtemps, pour ne pas dire toujours. »

On peut diviser le traitement en trois grandes périodes :

- 1° Traitement dit d'assaut et de guérison des accidents cliniques et humoraux;
- 2° Traitement de consolidation;
- 3° Traitement d'assurance contre la maladie.

PREMIÈRE PÉRIODE : TRAITEMENT D'ASSAUT.

Quelles sont les règles principales ?

Première règle. — Précocité du traitement; point n'est besoin d'insister.

Deuxième règle. — Il faut faire à chaque malade le traitement maximum.

Troisième règle. — Il faut donc, dans la limite de la tolérance du malade, donner les doses maxima, doses qu'il peut supporter à chaque injection et dose totale. A l'heure actuelle, on cherche à calculer ces doses, non pas d'après l'âge du malade, mais d'après son poids. C'est ainsi que pour les arsénobenzènes courants, le 914, le sulfarsénol, on peut compter par kilo du malade 1 cg. 1/2 à chaque injection, et comme dose totale 10 centigrammes.

Quatrième règle. — Il faut traiter avec la même énergie une syphilis bénigne et une syphilis maligne. Levaditi et Auguste Marie n'ont-ils pas, en effet, prouvé que la syphilis neurotrope, la plus grave pour l'avenir, paraît la plus bénigne à la période secondaire, car elle n'aime pas « la peau »; elle se cache dans les viscères.

Cinquième règle. — La surveillance doit être attentive et faite par le médecin si l'on veut donner le traitement maximum dans les lignes de la tolérance, et il est impossible de donner des règles s'appliquant à tous les malades.

Sixième règle. — Il faut varier, accumuler les médications et réaliser le plus possible les cures plurimédicamenteuses, c'est-à-dire associer à l'arsenic le bismuth et ne pas oublier l'ancien mercure, l'iodure, etc. Leur oubli est peut-être une raison qui explique la fréquence croissante des arséno-résistants.

Septième règle. — Les cures doivent être prolongées; finie l'époque du début de l'arsénothérapie où l'on se contentait de faire trois ou quatre piqûres d'arsenic. Il faut prolonger le traitement jusqu'à une dose totale suffisante et répéter les cures.

Huitième règle. — Ces cures doivent être, dit Gougerot, espacées les unes des autres de vingt et un à vingt-huit jours.

Nous verrons plus tard ce que nous avons à en dire.

Neuvième règle. — Un contrôle sérologique est nécessaire pour venir en aide à la clinique. Il n'y a, en effet, plus de discussion sur l'utilité de la séro-réaction; on la fera et

refera tous les trois à six mois. Gougerot est partisan du Wassermann.

L'opportunité et la date de la ponction lombaire sont encore discutées; il serait utile, dit Gougerot, de la faire comme la séro-réaction, mais ce n'est pas possible en raison de la répugnance des malades à refaire une rachicentèse. « Si, dit-il, vous pouvez l'obtenir à la fin de la première année, cela vaut mieux; mais si le malade résiste, il vaut mieux la garder pour plus tard, c'est-à-dire pour un meilleur moment. »

Dixième règle. — Il faut rechercher les « repaires viscéraux cachés » et ne plus tenir compte de la doctrine ancienne disant que la syphilis secondaire est une affection cutanée et muqueuse : c'est une erreur; la syphilis secondaire est plus encore viscérale que cutanée ou muqueuse, et les statistiques montrent la grande fréquence de l'atteinte méningée dans cette période.

En effet, c'est, disent Nageotte et Clovis Vincent, dans la syphilis secondaire que commencent les localisations viscérales qui vont plus tard se transformer en syphilis tertiaire grave.

Onzième règle. — La onzième règle de Gougerot est qu'il faut continuer le traitement d'attaque jusqu'à la disparition complète des symptômes, non pas seulement cliniques, mais humoraux.

Cette première période dure un an environ.

La plupart, pour ne pas dire tous les syphiligraphes actuels sont partisans de ce traitement d'attaque; et si nous avons insisté ainsi sur ce premier chapitre, c'est que les règles en sont partout admises. Nous en verrons plus tard le point faible.

DEUXIÈME PÉRIODE : TRAITEMENT DE CONSOLIDATION.

D'après Gougerot, il n'y a pas de critère absolu de la guérison de la syphilis. Aussi est-il nécessaire de consolider les résultats acquis par la première thérapeutique. Les autres

arguments justifiant la nécessité du traitement de consolidation sont : l'observation de récurrences chez les malades non « consolidés », la grande fréquence de ces récurrences (mningées oculaires), la résistance de ces récurrences au traitement quand on a eu l'imprudence de les laisser s'installer. Enfin, le dernier argument est, dit Gougerot, l'innocuité des cures qu'il prescrit.

« Un pareil traitement écarte à jamais les récurrences. » Les règles qu'il dicte sont les suivantes :

« 1° La première est l'éducation du malade, afin de lui faire comprendre la nécessité de ce traitement de consolidation;

» 2° S'assurer que le premier traitement a été suffisant, sinon le compléter;

» 3° Faire ce traitement de consolidation, même si le Wassermann le mieux fait, avec les méthodes les plus fines (Desmoulières), est négatif, même si la ponction lombaire donne un liquide normal;

» 4° Continuer ce traitement pendant plusieurs années, deux à quatre ans au moins;

» 5° Surveillance clinique et sérologique (B.-W.) pendant ce traitement. »

Pour réaliser ces règles pratiquement, il y a de multiples schèmes : la cure trimestrielle est plus facile à appliquer. A la fin de cette cure, Gougerot est d'avis de faire la réactivation de Milian : on attend cinq à six mois sans traitement, et, après avoir fait trois injections d'arsénobenzène, on refait, quinze à vingt jours plus tard, une réaction de B.-W.

De plus, une ponction lombaire est nécessaire, indispensable, afin de savoir s'il n'y a pas de repaires méningés cachés, source de tabes et de P. G. futurs.

Gougerot se fait encore dans ce chapitre l'interprète de ses confrères syphiligraphes; mais c'est maintenant qu'il s'écarte de leurs idées, et nous allons étudier avec lui cette troisième période.

4 TROISIÈME PÉRIODE : OU PÉRIODE DU TRAITEMENT
« D'ASSURANCE CONTRE LA MALADIE »

Pourquoi cette période ?

1° Tout d'abord l'absence de critère de guérison;

2° Le deuxième argument est que l'on peut encore, malgré les traitements de deux à quatre ans de consolidation, voir des observations de récidives;

3° Le troisième est les statistiques de Fournier : 87 p. 100 des P. G. apparaissent entre la sixième et la quinzième année de la syphilis. Gougerot trouve illogique de suspendre le traitement à cette période, que Fournier appelait « la période dangereuse de la syphilis »;

4° Le quatrième argument, c'est la gravité très fréquente de ces récidives, surtout sous forme méningée.

5° Le cinquième, c'est leur trop fréquente résistance au traitement et l'incurabilité.

6° Un sixième argument est l'innocuité du traitement d'assurance contre la maladie;

7° Enfin, c'est la garantie donnée par ces traitements prolongés, l'absence d'accidents de contagion du conjoint, de procréation d'enfants hérédo-syphilitiques. « Vraiment, dit Gougerot, si j'avais la malchance d'être syphilitique, je ferais ce traitement d'assurance contre la maladie. »

Pour le réaliser, il préconise les cures trimestrielles, mais, en les allégeant, et il en donne les règles de la cinquième à la dixième année, de la onzième à la vingtième et de la vingt-et-unième à la vingt-cinquième. Ensuite, il faudra surveiller le malade toute sa vie.

Vraiment, le malheureux syphilitique, entre les mains d'un pareil thérapeute, est bien à plaindre; dans ces conditions, contracter un chancre est plus qu'une malchance, comme le dit Gougerot, c'est une véritable catastrophe.

Cette doctrine, professée par Nicolas et Gougerot, se résume donc en ceci : traitement indéfiniment prolongé, traitement discontinu.

CRITIQUE. — La critique du traitement continu fait l'objet de cette thèse et sera discutée plus loin.

Quant à sa durée, nous pensons avec Sézary qu'un traitement de ce genre est complètement inutile chez beaucoup de syphilitiques, qu'il a « des inconvénients indiscutables et qu'il est loin d'être toujours efficace ».

Tout d'abord, il faut un véritable stoïcisme pour accepter cet assujettissement sans fin, et beaucoup de malades ne peuvent en assurer les frais.

En deuxième lieu, il arrive qu'à la longue les malades sont *sensibilisés* vis-à-vis de l'arsenic, d'où des accidents d'autant plus graves que les sujets sont plus âgés. Si on emploie le Bi ou le Hg, on peut déterminer dans les masses musculaires des indurations telles qu'on est obligé de suspendre le traitement. Egalement, l'abus de l'As et du Hg provoque parfois des névrites très douloureuses ou des néphrites irrémédiables.

La troisième objection est encore plus grave : c'est son *impuissance*. Un traitement de consolidation perpétuel n'est nécessairement pas intensif; comment, dès lors, admettre que les tréponèmes qui ont résisté au traitement vigoureux du début et qui depuis se sont mis à l'abri dans des parenchymes protecteurs, soient anéantis plusieurs années plus tard par une thérapeutique moins puissante ?

« Mon opinion, dit Sézary, ne comporte aucune arrière-pensée. Pourquoi faire un traitement complémentaire de plus en plus espacé, dont un des résultats possibles, si la guérison n'était pas complète, serait de réactiver les lésions torpides qui pourraient encore exister ? »

III. — *Méthode et théories de Vernes.*

Vernes croit à des critères permettant d'affirmer la guérison d'un syphilitique. Et les lois qu'il établit sont basées sur ces critères.

Cette méthode permet ainsi de raccourcir la période de surveillance et surtout le traitement.

Vernes, pas plus d'ailleurs que les autres syphiligraphes, ne tient compte de la disparition des manifestations cliniques pouvant laisser croire que l'infection est tarie. A ces moments-là, en effet, les germes pathogènes n'ont pas disparu. Ils se développent simplement « dans les terrains vagues de l'organisme », attendant l'occasion de s'attaquer, dans un avenir plus ou moins proche, aux organes essentiels.

Vernes se base sur ce qu'il a appelé « la syphilimétrie », c'est-à-dire la mesure de l'infection syphilitique au moyen de la séro-floculation au péréthynol. Cette méthode lui permet ainsi, par des prises de sang et des examens sérologiques répétés, de tracer le graphique de l'infection, la courbe montant quand la syphilis est laissée à elle-même, et au contraire descendant sous l'effet du traitement.

D'où des contrôles multiples, réguliers du sérum sanguin et l'examen systématique du liquide céphalo-rachidien, car sang et liquide céphalo-rachidien occupent, dit-il, dans l'organisme deux compartiments bien distincts, et il est indispensable toujours d'être renseigné sur leur état respectif.

Le principe fondamental du traitement, dit Vernes, est la *continuité*, et il rejette ces courtes séries de médicaments, qui ne font que sensibiliser le sujet.

Le rythme des injections importe beaucoup plus que la dose de médicament injectée. On doit abandonner cette formule simpliste : « J'administre tant de grammes de médicament. »

Répartie en injections mal espacées, la dose la plus formidable vous exposerait à conduire votre malade par la main depuis le chancre jusqu'aux pires lésions.

La formule du traitement de la syphilis, ce n'est pas la dose, c'est le rythme.

L'action d'une injection est aussi passagère qu'elle est active. Chez les sujets qui éliminent bien le médicament, sa

portée utile ne dépasse pas huit jours, et elle est d'autant plus réduite que sa dose est plus faible.

Par conséquent, les coups, pour être bien portés, doivent être répétés à intervalles assez courts.

« Le traitement de la syphilis doit donc être conduit comme un match de boxe, où l'adversaire, quel que soit le nombre de coups qu'il a reçu, ne peut être tenu pour knock out qu'après être resté à terre pendant le temps réglementaire; au lieu de dix secondes, on compte ici huit mois, et on surveille attentivement l'adversaire, prêt à reprendre une offensive immédiate, sachant que s'il se relève il pourra se montrer plus méchant qu'auparavant. » Ces huit mois partent du moment où la courbe sérologique retombe à zéro sur le graphique.

TECHNIQUE DE VERNES.

Elle se résume en ceci :

— Examen de sang et liquide céphalo-rachidien au point de départ;

— Début par CyHg, puis Bi, enfin 914, donc cures successives;

— Cures courtes de vingt et un à trente jours pour chacun des trois médicaments, « car la bonne période d'action d'un médicament ne dépasse guère trois semaines »;

— Sans arrêt entre ces trois cures, afin d'éviter la reprise de l'infection;

— Surveillance de l'efficacité de chaque médicament par l'examen de sang périodique tous les huit, dix jours, de façon à ne pas s'obstiner à user d'un médicament peu efficace et à changer de tactique;

— Continuation de cette même succession de Hg, Bi, As, sans arrêt, répétés autant de fois qu'il sera nécessaire sans arrêt.

Quand il juge le traitement de consolidation suffisant, Vernes garde son malade sous sa surveillance constante pendant huit mois pour juger des récidives.

Si, pendant ces huit mois, les examens sont négatifs, Vernes assure la guérison et cesse tout traitement. Cependant, surveillance clinique et sérologique indéfinie.

*
* *

Cette théorie de Vernes est pleine d'intérêt, car elle vient à l'encontre des idées classiques :

1° Elle abrège considérablement le traitement d'un syphilitique, Vernes comptant huit mois à partir du moment où le sérum redevient négatif, où la courbe sérologique est redescendue à 0. Si ces huit mois se passent sans que remonte la courbe, le malade est considéré comme définitivement guéri.

Ceci est peut-être un peu exagéré. Vernes affirme cependant, 100.000 dossiers en mains, n'avoir jamais eu de récidives.

2° Le second point nous intéresse tout spécialement : Vernes, en effet, se refuse à accorder du repos entre les cures.

Nous sommes pleinement partisan de cette conception de l'utilité de la continuité dans le traitement d'attaque, et la suite de notre thèse n'aura pas d'autre but que de justifier cette idée et d'en démontrer l'importance en même temps que le bon sens.

Mais l'accord est loin d'être fait sur la valeur et de la méthode et des théories de Vernes. Elles ont été discutées avec passion, souvent avec injustice. C'est qu'elles sont absolues et ne tiennent pas toujours un compte suffisant des échecs qui ont été signalés à leur passif.

Il n'en reste pas moins qu'elles ont le plus grand intérêt, mais qu'elles participent à la relativité des choses de la biologie et de la médecine, qui ne se plient pas toujours aux lois établies.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

La justification de l'opinion que nous avons émise à la fin du chapitre précédent nous paraît découler de l'étude des quelques observations que nous apportons à l'appui de l'idée soutenue.

OBSERVATION I (Résumée).

(MM. ESQUIER et ESCARTEFIGUE, médecins de la Marine. Extrait des *Archives de médecine et pharmacie navales*, juill.-août-sept. 1931.)

Apparition de syphilides papulo-squameuses au cours du traitement d'attaque.

Le matelot T. H..., 21 ans, présente, le 9 août 1929, un chancre diphtéroïde du sillon reconnu spécifique avant l'apparition de la positivité sérologique. A cette date, la lésion renferme des tréponèmes, le degré photométrique = 0.

Un traitement intensif est institué immédiatement par 914 et CyHg. T. H... sort de l'hôpital le 3 septembre, son chancre cicatrisé, sans que la courbe soit devenue ascendante.

Le 23 décembre 1930, T. H... se présente de nouveau à notre consultation porteur de syphilides papulo-squameuses plantaires typiques. Le degré photométrique = 0.

Le malade avait interrompu son traitement du 2 septembre au 4 octobre et du 4 au 23 décembre.

On commence immédiatement un traitement au solmuth et le 13 janvier la courbe monte à 5.

OBSERVATION II.

(Id., *ibid.*)

Chancre redux et polynévrite après deux mois d'arrêt.

L'ouvrier A. B..., 45 ans, se présente pour la première fois à l'hôpital le 23 octobre 1929 porteur d'un chancre suspect du sillon qui ne renferme pas de tréponèmes. Le 13 novembre, le degré photométrique = 0.

Le 13 janvier 1930, le chancre est devenu absolument typique; il est accompagné d'une adénopathie inguino-crurale gauche.

L'ultramicroscope révèle la présence de tréponèmes; le D. P. est toujours à 0.

Le malade reçoit 12 piqûres de HgCy quotidiennes de 0,01 du 13 au 26 janvier 1930 et une série de 914 de 0,15 à 0,90, la dernière le 7 mars. Le 21 février, la courbe était montée à 12.

Le malade interrompt spontanément son traitement du 7 mars au 10 mai (un peu plus de deux mois).

A cette date, il revient avec un beau chancre redux du sillon et des signes de polynévrite des membres supérieurs.

Le D. P. est monté à 100. On reprend immédiatement un traitement au HgCy, puis au 914, qui fait disparaître rapidement l'ulcération génitale et les manifestations de polynévrite.

OBSERVATION III.

(Id., *ibid.*)

Plaques cutanées apparaissant après trois mois d'interruption.

Le matelot torpilleur H... entre à l'Hôpital Sainte-Anne, le 20 novembre 1928, atteint d'un chancre érosif du prépuce et d'une adénopathie droite avec une belle roséole papuleuse;

Le 23 novembre, le D. P. = 64.

Après 10 injections de HgCy, le D. P. descend à 43.

Le 30 novembre, on commence le novarsénobenzol.

Le malade sort de l'Hôpital et suit un traitement ambulatoire jusqu'en février 1930.

A cette époque, le traitement est suspendu par un de nos aides occasionnels.

Le 14 juin, le malade nous est renvoyé à l'Hôpital porteur de plaques cutanées du gland et du fourreau. Le malade avait suspendu son traitement depuis trois mois environ. Le D. P. = 0 le 13 juin, mais monte à 18 le 20 juin. On recommence aussitôt les piqûres de cyanure.

OBSERVATION IV.

(Id., *ibid.*)

Ulcère chancriforme consécutif à deux mois et demi d'arrêt de traitement.

L'ouvrier D... se présente à notre consultation le 17 mars 1930, porteur de chancres érosifs multiples du sillon renfermant des tréponèmes et une adénopathie satellite.

Le D. P. = 0.

Le même jour, le malade est soumis à un traitement d'attaque arséno-mercuriel.

Le chancre est cicatrisé après 2 injections de novar à 0,90 et 2 de cyanure.

Le malade suspend son traitement à l'exception de trois injections de solmuth.

Le 17 juin, il nous revient avec un ulcère chancriforme (du type chancre tertiaire de Milian), où l'on ne peut déceler de tréponèmes.

Le malade certifie n'avoir eu aucun contact sexuel depuis le chancre infectant.

Soumis de nouveau au traitement arsenical, il guérit rapidement.

A noter que six prises de sang effectuées depuis le 17 mars avaient donné chaque fois un indice photométrique nul.

OBSERVATION V.

(Id., *ibid.*).

*Hépat-récidive, chancre redux, accidents secondaires
après plusieurs arrêts.*

Le matelot boulanger B... (dossier 3404) entre à l'hôpital, le 8 janvier 1930, pour chancre spécifique du sillon renfermant des tréponèmes et adénopathie satellite.

Il sort de l'hôpital le 6 février, son chancre cicatrisé, après avoir reçu 20 piqûres de cyanure et 5 de 914 de 0,45 à 0,90.

Le D. P. s'était maintenu à 0, et l'on pouvait espérer avoir stérilisé le malade. Malheureusement, celui-ci s'abstient de suivre son traitement ambulatoire, et lorsqu'il revient le 1^{er} mars (vingt-deux jours après), c'est avec une hépat-récidive : ictère intense, pouls à 60, selles décolorées, urine acajou, avec pigments biliaires. Le D. P. est toujours à 0.

Cet ictère est d'abord traité par des moyens médicaux simples; puis, le 12 mars, on commence des injections de cyanure qui l'améliorent rapidement.

Sorti de l'hôpital incomplètement guéri le 19 mars, après 8 piqûres de cyanure (décès d'un membre de sa famille), il disparaît de nouveau jusqu'au 13 mai, date à laquelle il présente une récurrence de chancre *in situ* avec présence de tréponèmes. Cette fois le D. P. = 79.

Il baisse graduellement par le traitement spécifique : 22 cyanure, puis 914, qui sont fort bien supportés.

Sorti de l'hôpital le 9 août 1930, cet homme continue à bord une série de solmuth et, le 7 septembre 1930, après une prise de sang (D. P. = 0), ne se présente plus à la consultation, égare son carnet de traitement et pense de sa propre autorité être guéri.

Sept mois se passent sans soins, et, le 3 avril 1931, est hospitalisé pour la quatrième fois par l'un de nous pour accidents secondaires du fourreau.

L'examen ultramicroscopique est positif : présence de tréponèmes (9 avril 1931).

Le D. P. = 75 (8 avril 1931).

Le malade est immédiatement soumis à un traitement par HgCy.

OBSERVATION VI.

(Id., *ibid.*).

Roséole à la suite de quatre mois d'arrêt.

Le quartier-maître chauffeur P... a été traité à l'Hôpital maritime de Rochefort, en août 1928, pour chancre spécifique. Il reçoit :

1° 12 injections de cyanure.

2° 15 cyanure et 9 novar (de 0,15 à 0,90).

Un mois de repos.

3° 13 sulfarsénol.

Un mois de repos.

4° 13 muthanol.

5° 14 acétylarsan et 16 biiodure consécutifs.

6° 14 acétylarsan.

Son traitement est définitivement arrêté pour une raison inconnue en décembre 1929.

Quatre mois après, le 17 avril 1930, il se présente à notre consultation porteur d'une roséole de retour.

Le D. P. = 80.

Ainsi, disent MM. Esquier et Escartefigue, chez ces 6 malades, la suspension du traitement, le défaut de continuité des séries ont abouti à des récides cliniques et sérologiques.

Chez l'un d'eux même (obs. V), qui semblait avoir été stérilisé d'emblée, l'infection s'est de nouveau extériorisée.

« Concluons donc à la nécessité de traiter nos malades d'une manière continue, surtout quand il s'agit d'infections récentes et de malades jeunes et sans tares organiques. »

OBSERVATION VII (Inédite).

(Service de M. ESQUIER, médecin en chef de la Marine
à l'Hôpital Sainte-Anne, Toulon).

Accidents secondaires après un arrêt de trois mois.

Le matelot canonnier B. R..., âgé de 21 ans, vient consulter le 17 novembre 1932 pour chancre mixte papuleux du prépuce, avec adénopathie gauche.

Début le 1^{er} novembre 1932.

Vernes le 17 novembre = 0.

Vernes le 23 novembre = 28.

Du 25 novembre au 12 décembre, 14 injections de cyanure de 0,01 lui sont faites, cependant que dès le 1^{er} décembre était commencée une série de 914 :

0,15; 0,20; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90; 0,90; 0,90; 0,90.

Après ces 4 injections de 0,90, dont la dernière lui est faite le 10 février 1933 (le Vernes étant tombé à 0) un traitement au Bi est institué et 20 injections de solmuth lui sont faites du 14 février 33 au 20 avril.

Le traitement est suspendu à cette date par la négligence du malade. Le Vernes est alors à 0 depuis le 6 février déjà, et on peut croire le malade guéri.

Vernes syphilitiques :

le 5 décembre 1932 = 30.

le 9 décembre 1932 = 33.

le 14 décembre 1932 = 22.

le 6 février 1933 = 0.

Trois mois après, le 28 juillet 1933, le malade revient présentant des plaques lisses de la langue, des amygdales opalescentes, des plaques cutanées périanales. Une prise de sang lui est faite et l'on constate que le Vernes syphilitique est remonté à 10.

OBSERVATION VIII (Inédite).

Accidents secondaires après vingt-cinq jours d'interruption de traitement.

Le matelot sans spécialité B..., âgé de 20 ans, entre à l'hôpital, le 4 janvier 1933, pour chancre induré du fourreau avec adénite inguinale contractée à Toulon. Le coït infectant remonterait à deux mois (nov. 1932). Quinze jours après serait apparue une exulcération de la face externe du prépuce. Actuellement (4 janv. 33), chancre cicatrisé de la face externe du prépuce, très induré, avec adénite inguinale gauche dure, douloureuse.

Le 11 janvier, l'induration du sillon est en voie d'exulcération. Un examen microbiologique fait le 18 montre la présence de tréponèmes.

Une ponction lombaire faite le 19 janvier montre :

Tension, + + + +.

Leucocytes, 23 au mm³.

Albumine, 0,21.

Vernes = 0.

Un traitement est institué à ce moment : 14 injections de cyanure, du 19 janvier au 2 février.

Une série de 914 commencée le 25 janvier est arrêtée le 14 mars après 4 injections de 0,90.

Le Vernes est à 0 depuis le 8 février, étant monté à 3 le 1^{er} février.

Du 20 mars au 28 mai : 20 solmuth.

Vernes syphilitique = 0.

Du 8 juin au 3 juillet : 8 acétylarsan.

Le traitement est alors arrêté, le malade semblant stérilisé. Pas pour longtemps, car, le 28 juillet, *vingt-cinq jours à peine après la dernière médication*, apparaissent des accidents secondaires papulo-hypertrophiques à la racine des cuisses, au scrotum, au bord libre du prépuce, avec roséole de retour.

Le Vernes syphilitique est alors (ce 28 juillet) à 68.

OBSERVATION IX (Inédite).

Méningite syphilitique après un mois de repos.

S..., matelot canonnier à bord du *Lorraine*, entre à l'hôpital Sainte-Anne, le 10 décembre 1932, pour chancres du prépuce. Le coït infectant remonte au 16 octobre, à Strasbourg (femme de rencontre, pas de soins consécutifs).

Vers le 17 novembre, apparition d'une série de chancres légèrement indurés au bord libre du prépuce; exulcération non douloureuse; volumineuse adénite inguinale à gauche, non douloureuse, dure.

Présence de tréponèmes à l'ultramicroscope le 9 décembre 1932.

Le 12 décembre 1932, Vernes syphilitique = 48.

Dès son entrée à l'hôpital, des injections de HgCy lui sont faites du 11 au 18 décembre :

Doses : 0,01 les 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 décembre 1932.

Le 19 décembre, son Vernes monte à 53.

Une série de 914 est alors commencée aussitôt après le cyanure :

0,15 le 19 décembre 1932;

0,20 le 23 décembre;

0,30 le 30 décembre;

0,45 le 4 janvier 1933;

0,60 le 9 janvier;

0,90 le 16 janvier;

0,90 le 20 janvier;

0,90 le 30 janvier;

0,90 le 6 février 1933.

Le 9 janvier 1933, Vernes = 28.

Le 16 janvier, Vernes = 6.

Le 13 février, Vernes = 0.

Exéat le 17 février 1933.

Le malade reprend son service à bord du *Lorraine*, où il continue à être traité.

Une série de solmuth lui est faite, commencée le 20 février (quatorze jours après sa série de 914).

Doses : 0,04 les 20, 24, 28 février 1933; les 3, 6, 10, 14, 17, 20, 24, 28, 31 mars 1933; les 4, 7 avril 1933.

La série est terminée le 7 avril.

Après un mois de repos le traitement est repris, toujours à bord du *Lorraine*. Cette fois, on lui fait du biiodure intrafessier (traitement nettement insuffisant).

Doses : 0,01 les 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 mai 1933.

La série est interrompue le 15 mai pour céphalée.

A partir du 29 mai, une potion de KI à la dose de 0,75 par jour lui est administrée pendant huit jours.

La céphalée persistant, le traitement est interrompu le 5 juin, et le malade est mis en observation.

Il est hospitalisé à Sainte-Anne le 28 juin.

A l'examen, les douleurs sont plutôt localisées du côté gauche de la face, et le malade accuse une vision double et de la diplopie.

Un examen oculaire est fait le 29 juin. On constate :

Bilatéralement : papilles de stase avec œdème péripapillaire, nombreuses hémorragies en flammèches papillaires et juxtapapillaires; la rétine avoisinante n'est pas modifiée.

Les lésions à gauche sont plus accentuées.

Réflexes normaux, pupilles égales.

Vue normale de près, mais accuse quelques brouillards.

Champ visuel : Rien de net à retenir; exagération seulement de la tache aveugle.

Diplopie à l'épreuve du verre rouge, chambre noire, augmentant dans le champ gauche.

Parésie du moteur oculaire externe gauche probable.

Conclusions : Stase papillaire prononcée.

Signe d'hypertension intracrânienne au même titre que les céphalées, les nausées, etc.

Probablement : symptôme de méningite hypertensive d'origine syphilitique ou de tumeur intracrânienne.

Une radiographie du crâne dans le but de rechercher une tumeur intracérébrale possible est faite le 6 juillet 1933 et montre des signes radiologiques d'hypertension caractérisés par l'écartement de la suture pariéto-occipitale et occipito-temporale.

Il n'est cependant pas permis d'affirmer une tumeur intracrânienne.

Des injections de HgCy sont commencées le 2 juillet et continuées les 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 juillet.

(Le cyanure est supprimé par suite de gingivite.)

En même temps lui sont faites des injections intraveineuses de sulfate de magnésie à 15 p. 100 dans le but de combattre l'hypertension, 40 cm³ chaque fois, les 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 et 12 juillet.

Résultat de cette thérapeutique : Le 5 juillet, la céphalée est beaucoup moins violente; le malade accuse toujours une vision trouble de l'œil gauche.

Le 10 juillet, persistance de stase papillaire (œdème avec hémorragie juxtapapillaire) diplopie inchangée, légère céphalée nocturne.

Le 13, on fait une ponction lombaire; le liquide coule goutte à goutte.

Pression avant évacuation (au Claude), 31;

Pression après 1 cm³ évacué, 18;

Pression après 2 cm³ évacué, 21.

Forte réaction du liquide céphalo-rachidien :

Nombreux leucocytes;

Présence de plasmocytes;

183 éléments au millimètre cube à la cellule de Nageotte;

Vernes syphilitique dans le L. C. R. = 34.

Le 15 juillet, S... n'accuse plus aucune céphalée et depuis la ponction lombaire n'accuse plus de troubles de la vision.

Le 17, un examen des yeux est fait et montre :

V. O. D. et V. O. G. — 4 (faible).

La diplopie a presque entièrement disparu.

Réflexes normaux.

Fond d'œil : les hémorragies sont résorbées, seul persiste l'aspect de stase.

Le 18, gingivite mercurielle; suppression du cyanure, plus aucune céphalée, le malade ne se plaint de rien.

Le 19, Vernes syphilitique = 56.

Le 24, un examen des yeux montre que la diplopie n'existe plus; les papilles restent toujours planes, avec disproportion marquée dans le calibre des veines et des artères.

Dès le 19 juillet, les injections intramusculaires d'arsénomyl combiné avec du quinby sont commencées :

19 juillet : arsénomyl, 0,30;

24 juillet : arsénomyl, 0,50;

28 juillet : arsénomyl, 0,70;

31 juillet : quinby soluble, $1/2$ cm³

2 août : quinby soluble, 2;

4 août : arsénomyl, 0,70;

7 août : quinby, 3 cc.;

9 août : arsénomyl, 0,70;

11 août : quinby, 3 cc.;

13 août : quinby, 3;

16 août : arsénomyl, 0,90;

Le 11 août, Vernes syphilitique = 31.

En résumé, le nommé S..., ayant contracté un chancre syphilitique apparu le 17 novembre 1932, un mois après le coït infectant, est énergiquement traité par cyanure et 914 à Sainte-Anne du 11 décembre 1932 au 6 février 1933; son Vernes redescend à ce moment-là à 0. Le malade sort de l'hôpital, et, à bord du *Lorraine*, on lui fait une série de solmuth, malheureusement suivie d'un mois de repos et d'un trop léger traitement au biiodure arrêté le 15 mai pour céphalée. Du KI en potion remplace le biiodure pendant huit jours, et la céphalée persistant le malade rentre à l'hôpital le 28 juin.

Une méningite hypertensive d'origine syphilitique est diagnos-

tiquée. Dès le 2 juillet, on lui fait 15 cyanure et en même temps du sulfate de magnésie pour diminuer son hypertension.

Son état s'améliore sous l'effet de ce traitement.

Un Vernes de son L.-C. R. montre 34.

Aussitôt après cette série de cyanure, le 17 juillet, on institue un traitement au quinby et à l'arsénomyl.

Ainsi donc, malgré un traitement intensif de cyanure, 914 et solmuth, il suffit d'un mois de repos et d'une série insuffisante de biiodure pour qu'apparaisse chez notre malade une méningite syphilitique. Serait-elle apparue si le traitement n'avait pas été interrompu ? Mystère. En tout cas cette observation montre la nécessité de faire précocement une ponction lombaire : on eut ainsi dépisté cette méningite avant tout symptôme clinique.

OBSERVATION X (Inédite).

(Due à l'obligeance du Docteur ESCARTEFIGUE,
médecin de la Marine.)

*Apparition de plaques muqueuses après chaque arrêt
au cours du traitement.*

X... contracte une syphilis en fin mars 1932, à Tétouan. Des accidents secondaires s'installent d'emblée à cette époque sans lésion primaire décelable.

Cette syphilis, d'apparence décapitée, se présente avec les symptômes suivants : laryngite, plaques muqueuses des lèvres, de la bouche, de l'anus, lésions croûteuses des orifices nasaires.

Un frottis des plaques muqueuses de la lèvre montre la présence de tréponèmes.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Immédiatement une série de 914 est commencée : on arrive au total de 7 grammes.

Fin juin, une nouvelle prise de sang est négative.

On recommence 914 et Bi associés : 7 grammes de chaque. Le traitement finit au début d'août.

A la fin août, après *trois semaines d'interruption*, ce malade présente des plaques muqueuses des lèvres, des piliers, du larynx et une glossité caractérisée par une tuméfaction transversale de la langue; la face dorsale, de couleur grisâtre, est sillonnée dans le sens de la longueur par une vingtaine de crevasses profondes; la pointe de la langue présente une ulcération à bords légèrement indurés. Un frottis prélevé au niveau de cette ulcération montre à l'ultramicroscope la présence de tréponèmes.

Le malade affirme n'avoir eu aucun contact sexuel.

A signaler que les réactions de Vernes, Meinick et Bordet-Wasserman sont négatives.

Immédiatement, un traitement arséno-bismuthique est institué, à raison de 12 injections de quinby soluble et 12 d'acétylarsan.

Les accidents secondaires disparaissent : l'ulcération linguale se cicatrise. Le malade, satisfait, ne vient plus nous revoir.

Une prise de sang à ce moment est encore négative.

Six semaines après, au début de janvier 1933, nous revoyons le malade, qui présente à nouveau des plaques muqueuses des lèvres, de la face antérieure des joues et de l'anus.

On fait un traitement mixte de 914 et de bismuth :

7 g. 25 de 914;

18 injections de quinby soluble.

A la fin de ce traitement, les accidents ont disparu. La sérologie est toujours négative.

Trois semaines après la fin de ce traitement, le malade, ayant perdu toute confiance, vient nous montrer des syphilides maculopapuleuses de la face palmaire des deux mains et de la face plantaire des deux pieds.

Il présente également un enrouement chronique. Comme ce malade ne peut subir de nouvelles séries de traitement, nous lui prescrivons pendant un mois du sirop Ludin et nous revoyons notre malade après.

Ses accidents palmo-plantaire ont disparu.

Seul persiste l'enrouement, et une prise de sang faite à ce moment montre un Vernes à 6.

Le malade est soumis au mois d'août à un traitement par l'arsénomyl de Mouneyrat en injections intramusculaires et pilules-Myosotis, à raison de 2 par jour.

Le malade est en cours de traitement.

Cette observation, que nous devons à l'amabilité du docteur Escartefigue, médecin de 1^{re} classe de la Marine, montre avec une netteté indiscutable la reprise de l'infection syphilitique après chaque arrêt que fit ce malade au cours de son traitement d'attaque.

OBSERVATION XI (Inédite).

(Service du Docteur ESQUIER, médecin en chef de la Marine
à l'Hôpital Sainte-Anne, Toulon.)

Récidive de chancre « in situ ».

Z..., 33 ans, soldat au 3^e R. I. A., vient consulter le 8 août 1933 pour un chancre du sillon.

La contamination remonte à un mois et demi : plusieurs coïts suspects à Marseille depuis le 24 juin, sans soins.

Il y a une quinzaine de jours apparaît une ulcération du sillon et actuellement le malade présente un chancre d'aspect mixte du sillon et de la face interne du prépuce.

Il existe à gauche une adénite inguinale à caractère spécifique.

Un prélèvement au niveau du chancre montre la présence de tréponèmes.

Un Vernes syphilitique fait le 7 août est négatif.

On commence aussitôt un traitement au *cyanure de mercure*, traitement quotidien du 7 au 31 août.

En même temps est commencée une série d'arsenic le 11 août :
Doses :

0,15, le 11 août 1933;
0,30, le 14;
0,45, le 18;
0,60, le 23;
0,75, le 28;
0,75, le 4 septembre.

Le malade sort le 4 septembre de l'Hôpital Sainte-Anne pour une raison inconnue.

Le 22 du même mois, après une interruption de *dix-huit jours*, il revient porteur d'une *récidive de son chancre « in situ »*.

Le Vernes a été chaque fois négatif les 7, 18 août et 1^{er} septembre 1933.

Cette récidive est-elle due à l'arrêt du traitement ou bien est-elle due à un traitement insuffisant ? Nous ne pouvons rien affirmer et nous nous contentons de constater le fait.

OBSERVATION XII (Résumée).

(MM. ARNAULT TZANCK et Maurice CORD, Soc. de dermat.
et syphil., mars 1933.)

*Syphilis maligne précoce après vingt et un jours d'arrêt au cours
du traitement.*

R. I..., âgée de 24 ans, vient consulter au dispensaire Fracastor de l'Hôpital Broca, le 5 décembre 1932, pour chancres syphilitiques multiples de la fourchette associés à des chancrelles typiques

Adénopathie inguinale bilatérale avec légère polymicroadénopathie.

Pas de lésions cutanéomuqueuses.

B.-W. les 5, 9, 12 et 15 décembre, chaque fois positif.

On trouve des tréponèmes dans la sérosité des chancres et dans le suc ganglionnaire.

La malade est soumise au seul traitement novarsénobenzolique : elle reçoit, après 3 injections de cyanure, du 5 décembre 1932 au 2 janvier 1933, un total de 4 g. 05 de novar.

Dès le 26 décembre, le B.-W. devient négatif et se maintient négatif à un nouvel examen le 3 janvier.

La malade quitte le service le 3 janvier, les lésions chancrelleuses et les chancres syphilitiques étant cicatrisés.

En résumé, infection syphilitique d'allure banale, avec B.-W. d'abord positif, puis négatif à la suite d'un traitement à dose moyenne.

Du 9 au 30 janvier la malade néglige tout traitement.

A cette date, elle rentre à nouveau au dispensaire pour une éruption survenue progressivement depuis quinze jours environ, peu de temps après sa sortie. Cette éruption consiste en éléments papuleux et papulo-érosifs au nombre d'une vingtaine disséminés sur les bras et les avant-bras particulièrement, éléments de la dimension d'une pièce de 50 centimes à 2 francs, nettement surélevés, d'une teinte variant du rouge brique au rosé pâle, à bords réguliers mais nettement délimités de la peau saine et recouverts d'une petite croûte régulière et dure. La base est nettement infiltrée.

Par ailleurs, l'examen général est complètement négatif : pas de micropolyadénopathie, pas de roséole, pas de grosse rate ni de température.

B.-W. pratiqué deux fois, négatif.

Recherche des tréponèmes, négative trois fois.

Dans la suite, les traitements bismuthique et novarsénobenzolique associés eurent raison en l'espace de trois semaines de l'éruption, dont il ne persiste actuellement que des cicatrices. Le B.-W. est toujours négatif.

Cette observation montre très nettement l'effet malheureux de l'interruption trop précoce du traitement : d'une syphilis primaire en apparence normale on a fait une syphilis dont les caractères sont ceux d'une syphilis maligne précoce : B.-W. négatif, absence de tréponèmes, lésions d'emblée

ulcéreuses (ceci est entre parenthèses un argument de valeur pour réfuter la notion d'un germe différent comme cause de la syphilis maligne précoce de Queyrat).

OBSERVATION XIII (Résumée).

(G. PETGES, A. PETGES et J. LÉVY, *Journ. de méd. de Bordeaux*,
30 mai 1933.)

Syphilis maligne précoce à la suite d'un repos de deux mois.

Le malade est un verrier, âgé de 29 ans. Cet homme est hospitalisé à Montauban, le 13 octobre 1932, pour chacre syphilitique datant de quarante-cinq jours, avec réaction inflammatoire intense.

Il présentait déjà une éruption généralisée de syphilides psoriasiformes et croûteuses (B.-W. + + + +).

Mis aussitôt en traitement, il reçoit 5 injections intraveineuses de cyanure de mercure, puis 15 injections sous-cutanées d'acétylarsan (1 injection tous les trois jours) et sans interruption, une série de novarsénobenzol intraveineux (3 g. 90 en seize jours).

A la fin de ce traitement d'attaque, le 3 janvier 1933, le malade est mis au repos. Son B.-W. est alors négatif.

Le 2 mars 1933 — deux mois après — il se présente à la consultation de la Clinique dermatologique de M. le professeur Petges, avec sur le tronc et en particulier sur le dos, une éruption de syphilides psoriasiformes et sur le bras des syphilides ulcéro-croûteuses et ulcéreuses de la dimension d'une pièce de 1 à 5 francs, avec une énorme adénopathie épitrochléenne, violentes douleurs articulaires, osseuses, musculaires, céphalée, sans phénomènes algides à prédominance nocturne.

Température : 38°5 et très mauvais état général (pas de tréponèmes au niveau des lésions ulcéreuses).

B.-W. et Meinicke positifs.

Les lésions du bras sont dignes de retenir l'attention : ce sont des lésions qui, lorsqu'elles apparaissent, constituent cette forme spéciale décrite sous le nom de *syphilis maligne précoce*.

Voici maintenant textuellement reproduite la discussion de cette observation :

« Ne s'agit-il pas d'une arséno-résistance ? Il semble que non, puisque ces lésions, très virulentes dès le début, ont été cicatrisées par le traitement arsenical pentavalent et trivalent et le B.-W. est négatif à la fin de la première série.

» Il est probable qu'il s'agit ici d'une syphilis spontanément maligne en raison de la rapidité de l'apparition d'accidents secondaires psoriasiformes et croûteux, mais aggravés par le temps trop long (deux mois) pendant lequel le malade a cessé tout traitement. Cette négligence a été une faute grave de sa part, car, dans des cas analogues, il arrive que les tréponèmes, immunisés alors contre les novarséno-benzènes, ont subi une exaltation de leur virulence et ne réagissent plus à la thérapeutique arsénicale, qui donne en général de si brillants succès dans le traitement des syphilis malignes précoces. »

Il est fait à ce malade des injections intraveineuses de bivatol (bismuth oléosoluble) : après 3 ampoules, les lésions sont nettement améliorées, les douleurs nocturnes diminuent et la température est redevenue normale. Le malade est perdu de vue.

Et M. le Professeur Petges ajoute : « Il est capital d'insister auprès des malades pour qu'après une série qui blanchit leurs lésions et leur rend une sérologie négative, ils ne fassent pas preuve de cet optimisme exagéré qui les amène à cesser complètement leur traitement ou à en espacer exagérément les séries. »

CHAPITRE III

DANGERS DE LA METHODE DISCONTINUE

On voit par ces quelques observations le danger qu'il y a pour les malades à espacer les séries de médicaments ou à négliger leur traitement pendant quelque temps. Qu'y gagnent-ils ? Récidives cliniques et sérologiques.

Observation I. — Apparaissent des syphilides papulo-squameuses après deux arrêts, l'un de trente-deux jours, l'autre de dix-neuf.

Observation II. — Chancre redux après deux mois d'arrêt.

Observation III. — Plaques cutanées du gland et du fourreau après trois mois d'arrêt.

Observation IV. — Ulcère chancriforme (type chancre tertiaire de Milian), après deux mois et demi d'arrêt.

Observation V. — Après un premier arrêt de vingt-deux jours : hépato-récidive.

Deuxième arrêt de deux mois : récidive du chancre *in situ*.

Troisième arrêt de sept mois : accidents secondaires du fourreau.

Observation VI. — Quatre mois d'arrêt : roséole de retour.

Observation VII. — Trois mois d'arrêt : plaques lisses de la langue, amygdales opalescentes, plaques cutanées péri-anales.

Observation VIII. — Vingt-cinq jours d'arrêt : accidents secondaires papulo-hypertrophiques et roséole de retour.

Observation IX. — Un mois de repos entre deux séries suivi d'un traitement insuffisant : méningite syphilitique.

Observation X. — Après trois semaines d'interruption, plaques muqueuses, glossite.

Nouvel arrêt de six semaines : plaques muqueuses.

Nouvel arrêt de trois semaines : syphilides palmaires et plantaires.

Observation XI. — Interruption de dix-huit jours : récurrence chancre *in situ*.

Observation XII. — Vingt-et-un jours d'interruption : syphilis maligne précoce.

Observation XIII. — Deux mois d'interruption : syphilis maligne précoce.

Tous ces accidents sont apparus dans première année du traitement, donc *pendant le traitement d'attaque*, le seul qui nous intéresse, après des arrêts, des repos entre les cures ou consécutivement à des négligences en pleine période de cure.

L'observation IX est particulièrement intéressante, car elle nous montre en outre l'intérêt qu'il y a à faire une *ponction lombaire précoce*, permettant ainsi de déceler par le laboratoire une méningite avant tout signe clinique.

A propos de l'observation X, M. Ravaut, lors de la séance de mars 1933 à la Société de dermatologie et de syphilographie, s'exprime ainsi :

« Les faits rapportés par M. Tzanck sont très intéressants, car ils nous rappellent ceux que nous avons vus fréquemment autrefois, vers 1911, au début du traitement de la syphilis par le 606.

» Il était d'usage de n'employer que quelques injections fortes et répétées, puis de cesser le traitement, croyant avoir

réalisé la stérilisation de la maladie, aussi vit-on quelques temps après beaucoup de récidives chancriformes et de neuro-récidives, et même de syphilides ulcéreuses malignes. »

Et Gougerot ajoute :

« J'ai vu des files impressionnantes de 20, 30, 40 sourds ou aveugles du 606. C'était la faute plus du thérapeute que du médicament. On laissait la syphilis recommencer et attaquer le nerf optique ou le nerf acoustique. »

Ces faits sont devenus très rares avec le novar, mais peuvent encore se rencontrer chez des malades qui abandonnent trop tôt leur traitement.

Ce qu'il faut incriminer, ce n'est pas l'insuffisance du médicament, car il est actif, puisqu'il fait disparaître rapidement les spirochètes et les accidents lors de la première poussée, mais ce qu'il faut accuser, c'est son mode d'administration, qui est défectueux.

La grosse erreur, en effet, est de croire qu'un *simple blanchiment*, c'est-à-dire la disparition, sans plus, des accidents visibles, est inoffensif et à la rigueur peut suffire.

Le traitement des seuls signes cliniques, comme l'a écrit Gustave Martin, « n'est qu'un épisode dans la poursuite de la guérison.

Il est un fait certain, c'est que quelques injections de novar, par exemple, débarrassent en un temps très court le malade de ses accidents superficiels — les arsénobenzols sont, en effet, de merveilleux cicatrisants des accidents cutanés et muqueux. Ceci lui donne la plus fausse des sécurités, car le malade, rassuré, est conduit parfois aux pires catastrophes, cette disparition rapide des accidents cutanés ou muqueux n'ayant pas comme corollaire la stérilisation de la maladie.

Le blanchiment n'empêche pas la réapparition des manifestations contagieuses susceptibles de provoquer des nouvelles contaminations, et « prétendre que le blanchiment du syphilitique préserve la société, écrit Vernes, c'est construire délibérément une façade de fausse sécurité derrière laquelle on assure la perpétuation de l'infection ».

D'où sa conception s'opposant de manière complète à la méthode du blanchiment d'une désinfection sans arrêt jusqu'à complète disparition du mal.

Dans un médicament, il ne suffit pas, en effet, de voir l'action plus ou moins rapide sur les manifestations extérieures; il faut considérer l'action de fond contre l'infection elle-même, et ce n'est que par un usage prolongé de ce médicament qu'on peut arriver à un résultat utile.

Cette méthode du blanchiment joue en effet *un rôle néfaste dans l'augmentation du nombre des syphilis viscérales et surtout des syphilis nerveuses*, parce qu'il ne met pas les centres cérébro-médullaires à l'abri de la pullulation du tréponème.

Il suffit d'ailleurs de constater les résultats déplorables auxquels on arrive par un traitement insuffisant et mal conduit. Gabriel Morin, de l'Institut Pasteur de Saïgon, a soumis en février 1927, à la Société de pathologie exotique, des remarques fort importantes.

Les Annamites de Cochinchine ne connaissaient guère autrefois les accidents nerveux dus à la syphilis. Ils leur paient à l'heure actuelle un tribut de plus en plus élevé. Les traitements insuffisants par les arsenicaux auxquels sont soumis les syphilitiques en sont la cause.

« De toute façon, écrit Morin, le traitement insuffisant constitue un tel danger qu'il serait nécessaire d'instruire la population de ce fait qu'un blanchiment trop hâtif est pour beaucoup le gage certain de l'hémorragie cérébrale ou de la P. G. à plus ou moins longue échéance. »

D'autre part, les observations faites récemment à Java sont tout à fait convaincantes. Il y a une quinzaine d'années, le Service de santé de cette riche et prospère colonie hollandaise, ému du très grand nombre de syphilis rencontrées, décida de diviser la population indigène en deux lots d'égale importance numérique. Certains villages virent traiter tous les syphilitiques; dans certaines autres, ont eut l'ordre de ne pas s'occuper des infectés. Les documents précis relevés montrèrent les faits suivants :

La population non soignée continue à compter la même proportion élevée d'infection à tréponèmes, mais ces infections sont toutes bénignes.

La population traitée par le 914 fournit, par contre (ce qui était inconnu jusque-là dans le pays), des ataxiques, des paralytiques, des déments nombreux; il y eut même des révoltes de fous.

Les accidents sont dus à ce que les arsenicaux du type 606, 914, sont des armes à double tranchant; à doses trop faibles ou trop espacées, ils ont une véritable action provocatrice, aggravant les localisations syphilitiques au lieu de les détruire. C'est pourquoi il importe de les employer toujours à doses suffisantes et de façon continue, et de toujours tenir sous un contrôle serré ceux qui les ont reçus.

Le simple blanchiment est donc illusoire, dangereux.

Tout aussi nocif est un traitement mal conduit, *intermittent*; en effet, avec les séries faibles (2 à 4 grammes, dose maxima 0,75 ou moins) et espacées (plusieurs semaines au moins entre les séries), on assiste au tableau désastreux des récidives cliniques (accompagnées de séro-positivité totale), c'est-à-dire à des poussées de tout ordre, mais très souvent cutanées, et surtout muqueuses, d'une contagiosité extrême, qui surviennent en moyenne trois à huit semaines après les dernières injections d'une série trop brève.

C'est ainsi qu'avec les arsenicaux mal maniés on peut voir plusieurs roséoles et de multiples poussées de plaques muqueuses à la suite de multiples séries d'injections trop faibles, trop espacées ou trop rares.

Les arsénos, en effet, employés à trop petites doses ou à doses insuffisamment répétées pour avoir raison du tréponème, ont sur lui une *action de provocation*.

Les arsenicaux sont donc une *arme à double tranchant*.

Il en est de l'arsenic comme des substances qui sont à la fois aliment ou poison suivant les doses auxquelles on les emploie; ainsi le fluorure de sodium, à un taux suffisant, tue les levures; en quantité réduite, il en favorise le déve-

loppement. Le tréponème, facilement atteint par le traitement arsénical à forte dose, en meurt, tandis que, abrité dans un centre de résistance faiblement irrigué, il voit augmenter sa vigueur après contact avec le peu de médicament qui lui parvient.

Il s'agit d'une action biotrope de la substance chimique sur le parasite de la syphilis (Milian).

La meilleure preuve en est que l'on se sert de ces propriétés réactivantes afin de savoir si l'organisme réagit encore ou plutôt si les tréponèmes qu'il ébergeait vivent encore, auquel cas ils ne tarderont pas à manifester leur présence.

Quelques injections de novar, 3 en pratique, ou bien d'un quelconque médicament antisypilitique suffisent à rendre alors le sérum positif et à donner un coup de fouet à des lésions méconnues ou suspectes.

Il en est de même pour un traitement insuffisant ou bien pour un traitement dans lequel les arrêts entre les cures sont trop longs (un mois), le tréponème alors n'est qu'endormi et ne tarde pas à sortir de sa torpeur; il est réactivé, d'où accidents sypilitiques et positivité des réactions sérologiques.

Milian rappelle le cas de ce malade atteint d'une hémiplegie et qui était soigné comme tel par un neurologue au moyen d'injections intraveineuses de cyanure de Hg, première série de 10 injections à 0,01; quinze jours de repos et reprise du traitement : 10 nouvelles injections.

Or, pendant cette seconde cure, survint sur le cuir chevelu du malade une ulcération de plusieurs centimètres de long sur la nature de laquelle le neurologiste hésita et demanda à Milian son avis.

Il s'agissait d'une syphilide ulcéreuse serpigineuse qui s'était développée subitement et avec une extraordinaire rapidité.

En interrogeant ce malade, vieux sypilitique de plusieurs années, on apprenait qu'il avait depuis longtemps dans le cuir chevelu une petite ulcération de la dimension d'une lentille, qui suintait légèrement, mais qui n'avait aucune tendance à l'extension.

Il suffit de ce traitement de quelques injections de HgCy pour réveiller la lésion endormie et en provoquer la rapide extension.

Or, il suffit aussi de reprendre le même médicament, mais en en continuant l'administration quotidienne pendant un mois pour arrêter et ensuite guérir cette vaste syphilide.

On ne peut pas imaginer, dit Milian, un exemple plus net du réveil d'accidents syphilitiques sous l'influence de traitements insuffisants ou de traitements au début (Soc. de dermat., 20 mai 1926).

Cette *action réactivante* s'observe particulièrement avec les arsénobenzènes.

L'arsenic, en effet, est tonique à faible dose; c'est un fait bien connu en thérapeutique.

Les montagnards du Tyrol, c'est devenu classique, en prennent pour se donner du jarret quand ils escaladent les rochers pour la chasse au chamois.

Ces propriétés stimulantes sur l'organisme et ses cellules peuvent aussi bien se manifester sur les parasites que nous hébergeons, sur le tréponème en particulier.

« L'observation clinique et thérapeutique de nombreuses années, nous dit Milian, m'a montré cette activation du parasite (biotropisme-tropisme vital), qui se traduit par une activation des lésions à opposer à l'action mortelle du médicament sur les microbes (nécro-tropisme — tropisme qui tue). »

Et Milian cite l'exemple de cette femme atteinte de syphilitides papuleuses généralisées peu intenses chez laquelle apparut à la troisième injection de 0,30 de 914 une roséole de retour à larges éléments, qui, à chaque injection, se reproduisit jusqu'à ce qu'enfin elle finisse par s'éteindre, grâce à la répétition des injections.

Ces réactions cutanées visibles nous expliquent ce qui se passe dans les viscères des syphilitiques mal traités : les foyers latents sont réveillés, s'étendent, s'ulcèrent et provoquent dans l'organisme des accidents inattendus : ictères, néphrites, hémorragies cérébrales.

Ils sont d'autant plus volontiers mis sur le compte de l'intoxication médicamenteuse par le médecin non prévenu que chaque injection exacerbe le symptôme et que, intimidé par cette reviviscence, le médecin s'arrête en cours de route et interrompt le traitement. Cela est courant de voir un médecin cesser immédiatement le traitement antisypilitique lorsque apparaît un ictère au cours de celui-ci, alors qu'il faut augmenter la dose de médicament et continuer la cure, ou, si le médecin n'est pas assez sûr de son interprétation, changer de médicament, remplacer l'arsenic par le Hg par exemple, mais ne pas s'arrêter.

A l'étranger également, Ofenheim (de l'Hôpital Saint-Jean, à Lewisham) s'élève contre ces traitements par injections administrées à de trop longs intervalles. « Une telle thérapeutique est non seulement sans effet, dit-il, mais au contraire donne un coup de fouet à l'infection, et la descente de la densité optique (d'après la méthode syphilimétrique de Vernes), qui peut survenir après une brève série d'injections, est bientôt suivie d'une nouvelle ascension, parfois même plus élevée, quand le traitement est interrompu.

» Ce sont précisément les patients qui ont subi un traitement court et interrompu qui sont les plus exposés aux lésions syphilitiques tardives et en particulier aux affections du système nerveux telles que l'ataxie locomotrice et la P. G. »

Le Professeur Jeanselme est de cet avis quand il dit qu'un traitement traînant ou suspendu trop tôt donne aux tréponèmes le temps de se retrancher dans les méninges, où ils occupent une position presque inexpugnable. Spontanément ou sous l'action du traitement — après un repos d'un mois par exemple — des foyers latents du tréponème situés dans les centres nerveux peuvent se réveiller et produire des accidents très graves.

N'est-ce pas ce que nous avons constaté à l'observation IX, où un mois de repos et une série trop faible de biiodure en plein traitement d'attaque ont entraîné ou plutôt réveillé

une méningite syphilitique; elle ne serait probablement jamais apparue si le traitement avait été mieux conduit, parce que continu.

Cette méthode qui consiste à prescrire des repos entre les séries ne peut qu'être insuffisante. Elle est doublement sujette à critique, puisqu'elle ne met pas à l'abri des accidents d'intoxication et puisqu'elle stérilise imparfaitement l'infection.

Peut-on parler d'*arséno-résistance*, d'*arséno-sensibilisation*, c'est-à-dire de ces cas dans lesquels les lésions semblent être activées par le traitement ?

« Les choses se passent, en effet, comme si l'arsenic n'avait plus son activité primitive ou comme si les tréponèmes étaient devenus résistants à l'action de ce médicament. Pareils faits ont d'ailleurs été constatés avec la sérothérapie spécifique de la diphtérie, de la méningite cérébro-spinale, dont le traitement et la cure nécessitent des doses de sérum incomparablement plus élevées que les doses employées il y a quelques années. »

M. Petges nous donne l'explication de ce phénomène : elle est liée à deux ordres de faits :

« Dans une première catégorie, il paraît s'agir d'une syphilis provoquée par des races de tréponèmes provenant de malades soignés par les arsénobenzènes, mais incomplètement, comme il y en a tant depuis 1910, races de tréponèmes immunisés contre ce médicament, comme le sont les races nouvelles de bacilles de Loeffler, de méningocoques résistant au sérum.

» Dans un deuxième ordre de faits, il faut considérer qu'à la suite des accidents multiples et impressionnants liés à la toxicité propre des arsénobenzènes, un effort a été fait pour modifier leur composition chimique et diminuer les risques d'intolérance, ce qui a entraîné la création d'un nouveau type d'arsénobenzol, qui, pour employer l'expression d'Erllich, est moins organotrope, moins toxique si l'on veut, mais est parallèlement moins parasitrope, c'est-à-dire moins tréponémicide. » (MM. G. Petges, A. Petges et Beaumont, A pro-

pos de 2 cas d'arséno-résistance, *Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 oct. 1932.)

Les observations que nous rapportons ne relèvent pas, à notre avis, de l'arséno-résistance. La meilleure preuve en est qu'il suffisait chaque fois de reprendre le traitement arséno-benzolé suspendu pour voir disparaître les signes cliniques et sérologiques.

CHAPITRE IV

LE TRAITEMENT DOIT ETRE CONTINU

Cette méthode doit donc faire place à la doctrine que professe Vernes, celle du traitement continu.

Finies les « cures intermittentes espacées » de Fournier. La formule nouvelle est : *désinfection sans arrêt*.

Le caractère essentiel de l'intervention utile est : *la continuité*.

Tel était depuis longtemps le résultat des constatations faites par le Professeur Pinard sur les femmes en état de gestation et citées par Fournier lui-même dans les termes suivants :

« Les uns, comme M. le Professeur Pinard, réclament un traitement continu sans entr'actes, sans interruptions; d'autres (et je suis du nombre ainsi que M. le Professeur Budin) préfèrent un traitement interrompu, intermittent. » (Fournier, *Prophylaxie de la syphilis*, Paris, 1903).

L'action de chaque dose médicamenteuse met l'infection en état d'infériorité, mais elle s'épuise vite, et la dose suivante doit arriver à temps pour empêcher l'infection de regagner du terrain.

Les coups doivent être portés suivant un rythme serré, prolongé aussi longtemps qu'il est nécessaire, en se succédant sans interruption comme les coups d'avirons sur un bateau qui parvient à remonter le courant, à condition que chaque impulsion continue la précédente et soit continuée par la suivante.

Le principe fondamental du traitement est la *continuité*.

Le sérum qui floccule, donnant une densité optique élevée, doit devenir un sérum à densité optique normale, c'est-à-dire 0, avant que le malade soit abandonné à lui-même.

La longueur d'un traitement ne peut jamais être fixée d'avance. La résistance de l'infection est en effet variable en des proportions extrêmes, cette résistance étant due sans doute à la localisation du tréponème en un point de l'organisme mal irrigué par le sang et dans lequel le médicament pénètre peu ou pas du tout.

Ils sont à rejeter, ces traitements par à-coups successifs, ces courtes séries, par exemple, d'arsenicaux deux fois par an, qui ont eu une vogue inexplicable.

Les graphiques de Vernes établissent d'une manière indiscutable que l'infection remonte après chaque série trop courte de novar. C'est alors une succession de marches avant et de marches arrière qui éternise la maladie.

« On croirait assister — la comparaison est de Vernes — à un *combat de boxe* dans lequel l'adversaire touche le sol à maintes reprises, mais, n'étant pas mis knock-out et ayant le temps de reprendre haleine, se relève et combat chaque fois avec une vigueur nouvelle.

» Il arrive alors que, à la cinquième, à la sixième, à la dixième reprise, c'est cet adversaire, dont la résistance est supérieure, qui l'emporte. La chose se passe de façon très similaire dans la syphilis mal soignée. Il faut *frapper dur d'emblée* et mettre l'infection knock-out sans quoi le médicament cesse peu à peu d'avoir de l'action. Et le malade, qui se croit bien traité parce que recevant chaque année deux séries de novar, est conduit comme par la main aux pires accidents nerveux et même à l'inexorable P. G. »

La médication longtemps continuée sera régulièrement administrée, rythmée de façon parfaite. *Le rythme des injections importe beaucoup plus que la dose du médicament*, qui peut être sans effet utile, quoique formidable lorsque les injections sont mal réglées.

« Quand on remonte avec un petit canot — la comparaison est encore de A. Vernes — un cours d'eau, la progression par les avirons n'est assurée que si on rame de façon régulière, de manière à ce que chaque impulsion continue la précédente et soit continuée par la suivante. Rentrez les avirons quelques minutes; saisis par le courant plus ou moins rapide, vous redescendez; et parfois, en quelques minutes, vous avez perdu tout le fruit de quarts d'heure et de quarts d'heure d'efforts. Il importe, avant de cesser de ramer, d'arriver jusqu'au but et de s'accrocher à la rive de façon ferme. »

Telles sont les opinions des auteurs sur la continuité et la discontinuité du traitement antisypilitique.

Vernes en a bien compris l'importance, et tous ses articles sont imprégnés de cette idée qu'un traitement continu seul est efficace. Nous nous empressons de spécifier : dans la période d'attaque.

Cette période, qui avoisine le chancre et le début des manifestations secondaires est en effet la période durant laquelle la maladie peut le mieux être attaquée : le tréponème n'est pas encore à l'abri des médicaments, il ne s'est pas encore retranché dans les viscères ou dans les méninges; il est pour ainsi dire à fleur de peau.

C'est donc à ce moment que nous devons l'attaquer avec le plus d'énergie possible. Cette période est courte, profitons-en sans délai.

Une typhoïde se traite-t-elle par à-coups ? Le médecin donne-t-il ses soins assidus pendant une semaine pour cesser toute thérapeutique la semaine suivante alors que le malade est en pleine crise ? Mais non, c'est tous les jours que le praticien est au chevet de son malade; il ne laisse pas de répit à la maladie, tant que la maladie existe.

Pourquoi en serait-il autrement de la Σ ?

La Σ n'est-elle pas une maladie comme une autre ? Son évolution est peut-être plus longue, mais, comme toute maladie infectieuse en activité, les soins doivent être incessants, continus.

Et c'est cette idée que nous voulons répandre.

Nous nous plaçons au point de vue du médecin de campagne, du médecin non spécialiste, et nous voudrions lui inculquer ces notions, que Vernes est un des seuls à professer.

Il est évident malheureusement qu'un médecin qui ne s'intéresse pas tout spécialement à la dermato-syphiligraphie ne sait pas traiter la Σ . Il se rappelle vaguement qu'on administre quelques séries d'arsenic, ou de bismuth, ou de mercure, car il ne se tient pas au courant — il ne le peut pas — de tous les ouvrages, revues, comptes rendus intéressant les spécialistes en maladies vénériennes.

Et c'est justement une sorte de vulgarisation que nous nous proposons. Nous voyons trop de fautes commises, et c'est pour prévenir ces erreurs que nous avons cru devoir insister ainsi sur ce point tout particulier et tellement primordial de thérapeutique.

Le traitement d'attaque, avons-nous dit, est le plus important. Si donc il est mal mené, l'avenir du syphilitique est dangereusement compromis. Le terrain est alors préparé pour les récidives viscérales et les neuro-récidives. Et combien d'auteurs affirment, preuves à l'appui, qu'un traitement insuffisant et mal conduit entraîne irrémédiablement son homme à la P. G. et au *tabes*.

C'est l'opinion des Ravaut, Milian, Erlich, Wechselmann; c'est celle du Professeur Wagner von Jaureg (de Vienne), qui dit : la meilleure prophylaxie de la P. G. est le traitement suffisant spécifique de la Σ primaire et secondaire. C'est aussi l'opinion de Gougerot, Spillman, Jeanselme, Ofenheim, etc.

Un traitement continu, direz-vous, soit; mais encore faut-il que le malade puisse : 1° le suivre, et 2° le supporter.

1° En cas d'impossibilité de faire régulièrement les injections aux malades qui sont dans l'obligation de se déplacer, de s'absenter fréquemment, Vernes conseille un traitement sans discontinuité *par la voie buccale* : d'abord, *Mercur*

sous forme de pilules de bichlorure, à doses progressives pendant neuf semaines sans arrêt, puis arsenic pentavalent sous forme de comprimés de 0,25 de stovarsol ou de tréparsol pendant quatre semaines (4 comprimés quatre jours de suite chaque semaine), puis encore, et toujours sans arrêt, pilules de Hg, comprimés arsenicaux, pilules de Hg, etc.

Ce traitement ambulatoire par voie buccale n'est conseillé qu'aux malades continuellement en déplacement.

Pour les autres, au lieu de faire injections sur injections, au point de transformer le malade en pelote à épingles, on intercalera avec avantage entre les séries de piqûres des séries de médicaments absorbables.

Un traitement uniquement par voie buccale, s'il est évidemment plus facile à suivre parce que n'obligeant pas le malade à aller continuellement chez son médecin, parce que plus facilement dosable, parce que moins coûteux, un tel traitement est-il aussi efficace que la méthode des injections? Ce n'est pas sûr, car les médicaments s'assimilent sans nul doute plus rapidement par voie parentérale.

En est-il pour cela insuffisant? Non. Car alors comment expliquer que souvent une telle technique est la seule qui convienne et donne des résultats lorsque le malade ne peut supporter les injections ou résiste aux médicaments injectés?

2° Il est bien entendu que pendant toute la durée de ce traitement d'attaque contre le tréponème, le malade aura besoin d'être remonté dans son état général, car l'organisme, néanmoins, n'est pas fait pour recevoir à hautes doses des substances toxiques, et il faudra en prévenir les faiblesses possibles; de même on aura à surveiller les émonctoires.

Mais permettez-moi d'insister sur ce point : le traitement continu n'embrasse que le traitement d'attaque. Loin de nous l'idée de piquer le malheureux syphilitique sans arrêt pendant trois ans ou plus. Ce serait vraiment barbare.

CHAPITRE V

ADJUVANTS DES MÉDICATIONS PAR INJECTION : INGESTION, FRICTIONS, ETC.

A l'heure actuelle, un syphilitique est traité presque uniquement, et durant toute la durée de son long traitement, par la voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse.

Nous croyons sincèrement qu'on a tort d'abandonner la voie entérale et particulièrement la voie buccale. Elle peut permettre, dans de bonnes conditions, d'aider et de faciliter à certains sujets un traitement par piqûres, difficile à suivre régulièrement et qui sera cependant continué par l'action combinée de l'ingestion et des piqûres.

Nous n'avons certes pas l'intention de substituer cette voie digestive, dont on usa tellement autrefois du temps de Ricord et de Fournier, à cette voie si en faveur actuellement : la voie injectable. Loin de nous cette idée.

Ce que nous voudrions, c'est que les cures d'injections soient suivies non pas de repos, d'abstention totale de médicaments, mais de cures d'ingestion, et qu'ainsi le traitement ne soit pas arrêté un seul instant.

Nous comprenons, en effet, qu'un syphilitique, malgré toute sa bonne volonté, ne peut pas recevoir continuellement, sans trêve aucune, piqûres sur piqûres, et d'ailleurs le malade ne se soumettrait jamais à un traitement aussi cruel.

Nous devons donc admettre des arrêts, des repos entre les cures, nous les voulons courts néanmoins. Mais, pendant que notre malade se reposera de toute injection, il continuera à être traité par la voie buccale.

Nous trouvons dans les livres et la pratique courante de nos maîtres comme des praticiens trois ordres de préparations inscrites au Codex et unanimement employées.

Les *pilules de Ricord*, du Codex, les plus employées, contiennent chacune 0 gr. 03 de protoiodure et deux centigrammes de poudre d'opium : une à deux par jour.

Elles sont la base de la méthode de Fournier.

Les *pilules de Dupuytren*, du Codex, au bichlorure de mercure, que Gaucher préférait et employait presque exclusivement.

A côté de la forme pilulaire, nous avons la forme liquide, tel le *sirop de Gilbert*, du Codex, qui réalise un sel bien défini, d'une action antisypilitique puissante, non seulement dans la syphilis primaire et secondaire, mais aussi dans la syphilis tertiaire : l'iodo-hydrargyrate double de mercure et de potassium.

Egalement la *liqueur de Van Swieten* du Codex.

Toutes ces préparations classiques, d'emploi courant, de valeur éprouvée, sont modifiées en quelques points par les tendances ou les caprices de chacun ou bien aussi les nécessités de la tolérance et du traitement.

Il y a, par exemple, quelquefois intérêt à fractionner davantage les doses pour les pilules.

Il n'est pas mauvais de signaler un composé mercuriel très employé classiquement chez les enfants, qui mérite de l'être chez l'adulte, et que M. Petges emploie couramment pour les traitements d'entretien, le *lactate neutre de mercure*, utilisé sous les mêmes formes et aux mêmes doses que le sublimé en solution à 1/1.000 chez les enfants et en comprimés ou pilules de 3 milligrammes chez l'adulte. Ce produit, très bien toléré, a une efficacité reconnue.

La voie buccale que nous venons d'examiner est la plus facilement et la plus habituellement employée. Cependant, l'intolérance gastrique peut conseiller l'utilisation de la voie rectale. Discrète, dissimulée, pratique en voyage, au moins comme méthode de complément, elle est efficace néanmoins,

car, d'après le Professeur Audry, de Toulouse, le mercure voit son action augmentée quand il passe par la veine porte, c'est-à-dire par le foie.

Les *iodures*, et en particulier l'iodure de potassium, sont peut-être trop abandonnée par certains, mais moins qu'on ne le croit.

Ce ne sont pas à proprement parler des médicaments spécifiques, dans ce sens qu'ils n'ont que peu d'action sur le tréponème; ils sont avant tout actifs vis-à-vis des lésions syphilitiques.

L'action de l'iodure est triple :

a) C'est un agent *antiscléreux*. Or, les lésions syphilitiques sont toutes des lésions scléreuses caractérisées, au point de vue anatomo-pathologique, par la pullulation de fibroblastes et la présence de cellules rondes mobiles du tissu conjonctif, qui se transforment presque toujours en plasmocytes, éléments difficiles à résoudre, sensibles au contraire à l'iodure de potassium.

b) L'iodure de potassium est, de plus, un médicament agissant sur le système vasculaire à un double point de vue : en conservant la souplesse du système artério-capillaire, par son action antiscléreuse; en favorisant la mise en liberté des monocytes jeunes, actifs à la fois par leurs sécrétions et par leur pouvoir phagocytaire.

c) Et aussi, comme nous l'avons souvent entendu dire par M. Petges, l'iodure de potassium en association ou mieux en combinaison avec le mercure donne à celui-ci une action curative plus grande à poids égal; il joue le rôle de *mordant*, pour prendre l'idée du mordantage dans l'industrie tinctoriale et en bactériologie dans la coloration des microbes.

L'*arsenic* par voie buccale peut être administré sous forme d'*hectine* de Mouneyrat ou de *stocarsol* et *tréparsol*, que Clément Simon administre à la dose de 0 g. 75 à 1 gramme par jour, trois à quatre jours de suite; puis, après trois jours de repos, nouveau traitement de trois à quatre jours et ainsi de suite.

Quant aux arsénobenzènes par voie rectale, M. Petges les considère comme illusoires et dangereux, car, insuffisants, ils activent la syphilis.

Nous ne saurions omettre la méthode des *frictions* mercurielles si connue, si active même dans les lésions profondes, nerveuses ou autres, si puissante même qu'elles provoquent facilement des stomatites sérieuses, faute de pouvoir graduer convenablement le dosage et le préciser.

Il est fâcheux de voir cette méthode tendre à la désuétude chez l'adulte; elle est encore d'ailleurs, et légitimement, très employée chez les enfants.

Rappelons le procédé ingénieux et actif préconisé par Sabouraud pour faire un traitement discret de la syphilis : l'onction, le matin, de la plante des pieds avec de l'onguent napolitain, la friction se faisant au cours du jour par la marche.

CHAPITRE VI

PLAN SCHEMATIQUE D'UN TRAITEMENT D'ATTAQUE D'UN SYPHILITIQUE PRIMAIRE OU SECONDAIRE .

A l'appui de l'idée que nous soutenons, nous proposons un plan de traitement, un schéma type tel que nous le concevons.

Il est bien entendu que nous n'avons en vue que le traitement d'attaque.

1° Prenons comme exemple un malade atteint de syphilis primaire, à la phase présérologique, dans les huit premiers jours du chancre.

Nous lui prescrivons successivement :

— Une série de novar, dont on répétera 4 fois la dose de 0 g. 90.

— Repos de douze à quinze jours durant lequel le malade prendra du sirop de Gibert.

— Une série de bismuth sous forme de bivatol : 15 à 20 injections à raison de 2 par semaine.

— Repos de quelques jours, au cours duquel on donnera des pilules de Ricord.

— Nouvelle série de novar.

— Repos de quinze jours, avec iodure de potassium.

— Série de mercure sous forme d'huile grise une fois par semaine.

— Repos : suppositoires.

— Dernière série d'arsenic, sous forme d'arsénomyl Monneyrot, de sulfarsénol ou d'acétylarsan.

Là s'arrêtera le traitement d'attaque. On pourra alors faire quelque temps après une réactivation avec 30 centigrammes

de novar et, quinze jours après, faire un examen de sang. S'il est négatif, le malade peut être considéré comme stérilisé. Au besoin, il lui sera fait une ponction lombaire.

2° Si, maintenant, nous prenons le cas d'un syphilitique en période primaire avec B.-W. + + + +, c'est-à-dire en pleine réaction sérologique, nous le soumettrons au même traitement intensif que dans le premier cas, avec cette différence que le traitement d'attaque sera suivi d'un traitement, moins énergique, il est vrai, dont la durée sera de deux ans.

On variera les médications et on prescrira entre les séries : pilules, sirops, frictions ou suppositoires.

3° Si le syphilitique est en période secondaire, il faudra être plus prudent dans le traitement d'attaque, car on peut craindre une réaction d'Herxheimer. On ne commencera pas par du novar, mais par du cyanure de mercure intraveineux, à raison de 1 centigramme tous les jours, pendant douze à quinze jours. Après quoi, on commencera le traitement d'attaque comme il a été dit plus haut.

Quatre ans de traitement sont nécessaires.

4° Si un malade doit être traité, à propos d'une localisation syphilitique, s'il est en période tertiaire, il faut être prudent. Il n'est pas question, dans ce cas-là, de guérir la syphilis, on se contente de détruire les tréponèmes dans la lésion. Une syphilis tertiaire se soigne, on ne la guérit pas. On utilisera surtout le mercure et l'iodure, et l'on risque des accidents si l'on emploie l'arsenic à doses élevées.

Après ce court aperçu thérapeutique, nous nous empressons de faire quelques réserves. Nous ne méconnaissons pas, en effet, la nécessité de n'agir ainsi qu'en présence d'organes fondamentalement sains. Il faut savoir surveiller, presser, arrêter le traitement pour éviter, non seulement les grosses intolérances évidentes, mais aussi les petites intolérances et réactions qui ont pu faire dire récemment que les arsénobenzènes et le traitement actuel de la syphilis sont une grande cause de cirrhose conduisant nombre de malades à Vichy, et également une cause fréquente de néphrite chronique.

CONCLUSIONS

I. — En suspendant le traitement d'attaque d'un syphilitique, ne serait-ce que durant deux ou trois semaines, on lui fait courir le risque de récidives cliniques et sérologiques et l'on favorise des fixations viscérales ou nerveuses du trépô-nème.

II. — Un traitement continu, sans arrêts entre les cures, s'impose pour éviter ces accidents.

La syphilis est une infection aiguë, tout au moins au début. Il faut donc agir vite et frapper fort, poursuivre sans trêve aucune le traitement d'attaque.

III. — Potions et pilules du Codex, frictions et suppositoires doivent venir en aide aux injections, ne serait-ce que pour établir un lien entre deux séries de piqûres.

IV. — Nous ajouterons donc un seul terme à cette phrase de M. le Professeur Petges :

« Le traitement de la syphilis doit être précoce, progressif, intensif, prolongé », et nous dirons *continu*.

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 4^{er} décembre 1933.

Le Recteur de l'Académie,

A TERRACHER.



BIBLIOGRAPHIE

- BRIN (Louis). — Les acquisitions récentes de la thérapeutique de la syphilis. *Rev. méd. franç.*, n° 4, avril 1928.
- BORY. — A propos du traitement antisyphilitique. Concours médical, n° 27, 5 juill. 1931.
- CHEVALIER (Paul). — Le problème de la guérison de la syphilis. *Bull. de la Soc. de therap.*, n° 9, 14 nov. 1926.
- COLIN (Marcel). — Types de traitements antisyphilitiques et ses critiques. Thèse Paris, 1930.
- GAUTIER. — Quinze ans d'application de la méthode de Vernes à la Compagnie des chemins de fer du Nord. *Arch. de l'Institut prophylactique*, n° 4, oct. et déc. 1930.,
- GASTON et BETHOUX. — La syphilimétrie dans le diagnostic et le traitement de la syphilis. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 13 nov. 1924.
- GOUGEROT. — Surveillance et traitements de la syphilis latente récente. Traitement de consolidation. *Journ. des prat.*, 5 juin 1926.
- Règles générales du traitement antisyphilitique. La doctrine de la surveillance périodique indéfinie et la nécessité du traitement de consolidation pendant de longues années. *Gaz. des hôp.*, n° 67, 22 août 1931.
- Règles générales des traitements d'attaque. *Clinique et Laboratoire*, n° 9, 20 sept. 1930.
- Règles générales des traitements de syphilis latente. *Clinique et Laboratoire*, n° 3, 20 mars 1930.
- Règles générales du traitement de la syphilis. *Arch. de dermat. et syphil. de la Clinique Saint-Louis*, déc. 1929.

- HALBRON, BARTHELEMY et ISAAC-GEORGES. — La syphilis et son traitement actuel dans un dispensaire prophylactique. *Presse médicale*, 27 févr. 1924.
- LEGER (Marcel). — Syphilis et syphilimétrie. Extrait du *Marseille médical*, n° 27, 23 sept. 1927.
- Du danger aux colonies des arsénobenzènes sans contrôle syphilimétrique. *Arch. de l'Institut prophylactique*, t. 3, n° 9, juill.-sept. 1931.
- LEREDDE. — La stérilisation de la syphilis récente et l'examen du liquide céphalo-rachidien. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, 13 nov. 1924.
- LEVY (Raymond). — Comment concevoir le traitement actuel de la syphilis dans ses grandes lignes. *Journ. de méd. de Paris*, n° 51, 19 déc. 1929.
- LOUSTE et VÉRICOURT (Roger de). — Neuro-réactivation sous l'influence du novar. *Soc. de dermat. et syphil.*, mai 1933.
- MILIAN. — Le désordre dans la thérapeutique antisypilitique. *Paris médical*, 6 mars 1926.
- L'activation de la syphilis par le traitement antisypilitique. *Paris médical*, n° 2, 14 janv. 1928.
- A propos des conflits thérapeutiques dans le traitement de la syphilis. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 9, 15 mars 1928.
- Activation de la syphilis par le traitement antisypilitique. *Rev. franç. de dermat. et vénéréol.*, n° 2, févr. 1928.
- Les données actuelles du traitement de la syphilis. *Rev. franç. de dermat. et vénéréol.*, nos 7 et 8, juill. et août 1930.
- NICOLAS (J.) et GATÉ (J.). — Le traitement chronique intermittent et régulier de la syphilis doit rester la base de la thérapeutique de cette maladie. *Gaz. des hôp.*, n° 401, 17 déc. 1930.
- NICOLAS, MONTET et DURAND. — Thérapeutique de la syphilis, Paris, 1928.
- NICOLAS, PÉTOURAUD et VIAL. — Accidents secondaires précoces chez un bismutho-résistant. *Soc. de dermat. et syphil.*, févr. 1933.

- OFENHEIM. — Some clinical aspects of the syphilimetric method of Vernes.
- PAUTRIER et ROEDERRER. — Neuro-récidive consécutive à un traitement antisyphilitique insuffisant. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, n° 2.
- PETGES (G.). — Les traitements actuels de la syphilis. *L'Hôpital*, n°s 244-245, août 1929, p. 541.
- Les traitements modernes de la syphilis. *Gaz. hebd. des sciences méd.*, n° 30, 24 juill. 1927, p. 467.
- PETGES (G.) PETGES (A.) et BEAUMONT. — A propos de 2 cas d'arséno-résistance. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 oct. 1932.
- PETGES (G.), PETGES (A.) et LÉVY (I.). — Sur un cas de syphilis maligne précoce. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 30 mai 1933.
- REDERRER. — Le traitement insuffisant du début de la syphilis. Thèse de Paris, 1929.
- ROUSSEAU. — Sur la classification des différents traitements de la syphilis. Comment concevoir l'emploi du novar, depuis la découverte du bismuth. *Monde médical*, 1-15 mars 1924.
- SEQUEIRA. — La réactivation de la syphilis par le traitement. *The Lancet*, 21 juin 1930.
- SEZARY (A.). — A propos de la spécificité en thérapeutique. *Le méd. des hôp. de Paris*, n° 16, 18 mai 1931.
- Les paradoxes du traitement de la syphilis et le mode d'action des médications spécifiques. *Le Progrès médical*, n° 47, 17 nov. 1931.
- SPILLMANN (L.). — A propos du traitement insuffisant de la syphilis. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et syphil.*, n° 2, 1926.
- TERRAZAS — Comment doit être envisagé le traitement de la syphilis sous le contrôle colorimétrique de la méthode de Vernes. Thèse de doctorat, Paris, 1914.
- TZANCK (Arnault) et CORD (Maurice). — Syphilis normale insuffisamment traitée. Rechute sous forme de syphilis maligne précoce. *Soc. de dermat. et syphil.*, mars 1933.
- LOEFF (Van der). — Le traitement arsenical mal contrôlé favorise l'apparition de la P. G. et du tabes. *Office international d'hygiène public*, t. 21, n° 11.

VERNES (A.). — Les conditions expérimentales de l'extinction de la syphilis. *Atlas de syphilimétrie*.

— Les étapes de la syphilimétrie. Travaux et publications de l'Institut prophylactique, fascicule 1.

— L'organisaion de la syphilimétrie. *Ibid.*, fascicule 2.

— Le traitement des syphilitiques contrôlé et guidé par les méthodes de l'Institut prophylactique. *Prophylaxie anti-vénérienne*, n° 11, nov. 1930.

— Du traitement insuffisamment prolongé de la syphilis par les préparations arsenicales et de leurs fâcheuses conséquences pour certains nerfs craniens. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 16 avril 1915.

— Importance de la notion de méningite pour la conduite du traitement de la syphilis. *Ibid.*, 26 déc. 1913.

VERNES et LÉGER. — Appréciation par la syphilimétrie des effets d'un médicament. *Arch. de l'Institut prophylactique*, t. 3, n° 3, juill.-sept. 1931.

VEYRIÈRES. — La syphilis et son traitement. *Monde médical*, 1^{er} sept. 1926.

